



Projet de recherche
 A l'Institut Pasteur du Cambodge, 2016 - 2017
 incluant la formation d'un étudiant en master

Titre: Impact du control des moustiques dans des écoles sur l'incidence et sur la diversité virale de la Dengue

Chercheur investigateur responsable de l'implémentation du projet:

Dr LY Sowath, médecin épidémiologiste, PhD, Unité d'Epidémiologie et de Santé Publique, Institut Pasteur du Cambodge (IPC)

Superviseur des Masters en 2eme année ou DES:

A l'IPC: Dr LY Sowath, médecin épidémiologiste, PhD

Durée concernant le stage de l'étudiant en Master ou DES: 12 mois (Janvier au Décembre 2017)

Durée de l'étude : 24 mois (2016-2017)

- 2016 : phase de préparation et d'observation
- 2017: phase d'intervention qui consiste à mettre en place des mesures de contrôle anti moustique dans les écoles sélectionnées

Lieu de stage : Institut Pasteur du Cambodge (IPC)

Site d'étude : Province de Kampong Cham, Cambodge

សេចក្តីសង្ខេប

នៅប្រទេសកម្ពុជា ជំងឺគ្រុនឈាមដែលអាចបណ្តាលអោយស្លាប់បាន និង ឆ្លងតាមរយៈមូសខាំ ជាជំងឺប៉ះពាល់ភាគច្រើនលើកុមារអាយុក្រោម ១៥ ឆ្នាំ។ ការសិក្សាមួយដោយវិទ្យាស្ថានប៉ាស្ទ័រកម្ពុជា បាននាំទៅដល់ការសន្និដ្ឋានថា ប្រមាណ ៦០% នៃការឆ្លងជំងឺគ្រុនឈាម មិនមែនជាការឆ្លងនៅក្នុង ឬ ជុំវិញក្បែរផ្ទះទេ។ យ៉ាងណាម៉ិញ សាលារៀនដែលជាកន្លែងកុមារចំណាយពេលនៅទីនោះ ដើម្បីរៀន ក៏ដូចជា លេងកំសាន្ត អាចជាទីកន្លែងចំលង និង រីករាលដាល នៃវីរុសជំងឺគ្រុនឈាម តាមរយៈមូសខាំ។ ដូចនេះ យើងខ្ញុំសូមលើកជាគំរោងអន្តរាគមន៍កំចាត់មូស នៅតាមសាលារៀន និង វាយតម្លៃលើផលនៃអន្តរាគមន៍ លើការឆ្លងនៃជំងឺគ្រុនឈាមក្នុងសហគមន៍ ដោយប្រៀបធៀប រវាងតំបន់គ្របដណ្តប់ ពីរ គឺ មួយមានអន្តរាគមន៍ ធៀបនឹង មួយទៀតដែលមិនមានអន្តរាគមន៍។

Résumé:

Au Cambodge, la dengue, une maladie parfois mortelle et transmise par piqures des moustiques, touche majoritairement des enfants de moins de 15 ans. Une étude communautaire sur la dengue par l'IPC suggère que environ 60% de l'infection par la dengue pourraient survenir ailleurs que dans ou autour de la maison. Les écoles où les enfants passent leurs temps pour leurs classes et pour jouer pourraient être un lieu d'échanges et de prolifération du virus de la dengue par piqure de moustique. Nous proposons d'apporter des mesures d'intervention contre les moustiques à l'école et d'évaluer l'impact sur l'épidémiologie de la dengue dans la communauté en comparant une zone avec intervention versus une zone sans intervention.

Description du projet:

I. Etat des connaissances

La Dengue est une maladie causée par un virus à 4 sérotypes. Cette maladie est transmise par des moustiques *Aedes* femelles et présente des manifestations cliniques allant d'un syndrome grippal jusqu'à une condition sévère parfois fatale suivant une complication hémorragique et un état de choc. Cette pathologie représente un problème de santé publique majeur dans la plupart des pays tropicaux et subtropicaux [Mackenzie et al. 2004], avec des estimations à 100 million de cas d'infection par le virus de la dengue chaque année [Bhatt et al. 2013]. L'Asie du Sud-est est la région où la dengue atteint le niveau le plus haut en terme d'incidence, prévalence, morbidité, mortalité et fardeau économique [Guzman et al. 2010]. Jusqu'à présent, le programme de lutte contre cette maladie se base essentiellement sur la lutte contre les vecteurs. Un essai vaccinal récent a démontré une protection immunitaire limitée, et par ailleurs d'autres candidats de vaccin sont en cours de développement avec un espoir de disponibilité dans quelques années [Sabchareon et al. 2012].

II. Rationnel

Le lieu de contamination et le réservoir d'infection restent des aspects clés encore inconnus concernant la dengue, et qui sont susceptible d'être variés selon des communautés et des infrastructures (par exemple, urbaines vs péri-urbaines vs rurales).

Le virus de la dengue (DENV) est endémo-épidémique au Cambodge. Dans une étude précédente par l'IPC en 2012-2013 qui a pour l'objectif d'identifier des facteurs associés à l'infection symptomatique et asymptomatique par le DENV, nous avons coduit des investigations au tours des maisons de 199 cas de dengue confirmés à l'hôpital. Nous avons inclus 8,085 personnes âgées de 6 mois à 30 ans, parmi eux, 359 (4,4%) testés positifs pour la dengue. Au total, 326 (91%) des positifs étaient enfants de moins de 15 ans et 27 (8%) n'ont pas présenté aucun symptom d'infection. Le fait de vivre sous le même toit qu'un cas de dengue explique environ 41% des infections détectées. Cela suggère que la majorité (60%) des transmission se survient ailleurs, et les écoles représentent des lieux de rassemblement des enfants, le groupe à risque, qui ne possèdent pas encore d'immunité contre la maladie.

La distribution spatiale hétérogène de la dengue a été bien documentée dans cette zone. Puisque les enfants provenant des différentes communautés peut aller étudier dans une même école, les écoles pourraient être un lieu d'échange et de prolifération virale. En mettant en place un program de lutte contre les moustiques dans des écoles cibles dès avant la saison de la dengue, nous proposons d'évaluer si cette intervention bien cadrée contre les moustiques pourrait avoir un impact sur l'incidence de la dengue.

III. Objectifs de l'étude

L'objectif général de ce projet d'étude est d'évaluer l'impact de l'intervention contre les moustiques dans des écoles sur la transmission de la dengue dans la communauté.

IV. Méthodologie

Au cours de cette étude, deux zones géographiques seront identifiées pour avoir une zone avec intervention versus une zone sans intervention contre les moustiques dans les écoles. Chaque zone d'étude devra avoir au moins 20 écoles. La population cible de cette étude sera des enfants de 1 à 15 ans.

Une stratégie d'intervention contre les moustiques sera mise en place dans toutes les écoles dans une des deux zones d'études, et les paramètres épidémiologiques, biologiques et entomologiques seront collectés pour évaluer l'impact de l'intervention.

Le recueil des paramètres pour évaluer l'impact de l'intervention comprendra :

- Une surveillance passive de la dengue via le système de surveillance sentinelle hospitalier du Programme National de Lutte contre la Dengue (National Dengue Control Program – NDCP) du Ministère de la Santé
- Une surveillance active dans la communauté par détection des cas de dengue aux centres de santé et hôpitaux de référence dans les deux zones d'études avec test de confirmation laboratoire à l'IPC
- Une surveillance de l'absentéisme des écoliers
- Une surveillance sérologique des enfants (sérologie sur la salive)
- Une surveillance entomologique dans les écoles
- L'analyse de la diversité génétique des virus de la dengue au cours de la saison

V. Résultats attendus

Si les écoles jouent un rôle important dans la transmission on pourrait observer une différence dans la variabilité virale de la souche dominante chez les enfants scolarisés et les enfants non-scolarisés. On pourrait aussi observer une modification des courbes épidémiques des villages des districts où les écoles auront été traitées par rapport à celles des villages des districts non traités. On entend par modification des courbes épidémiques une modification du nombre de cas mais plus vraisemblablement une modification du temporelle des épidémies ainsi que de leur forme.

Les suivis entomologiques permettront d'avoir une idée plus précise sur ce qui se passe du point de vue des moustiques *Aedes* pendant une saison épidémique.

Le fait que les écoles n'aient aucun effet sur la diversité virale ou sur l'amplitude de l'épidémie ou la forme de la courbe épidémique serait aussi un résultat tout à fait intéressant !

La modélisation mathématique en prenant en compte des paramètres recueillis pourrait permettre des estimations comparatives de l'impact de l'intervention.

VI. Sélection de candidat

a. Compétences nécessaires pour le candidat en Master

- Avoir terminé un master 1^{ère} année (ou équivalent) dans une des universités suivantes : Université des Sciences de la Santé, Ecole de Master à l'Institut National de Santé Publique (NIPH), autres.

- Connaissance de base sur la gestion et l'analyse des données épidémiologiques et sur le GIS (cartographie).
- Avoir la capacité et la motivation de travailler dans un projet de recherche épidémiologique en communauté.

b. Date de stage

La période de stage proposée pour le candidat sera durant janvier - décembre 2017.
À identifier sur sélection.

c. Processus de sélection

Le/La candidat(e) doit soumettre un CV, une lettre de motivation, 2 lettres de recommandation de l'université. Il/Elle sera sélectionné(e) pour la qualité de son dossier et suite à un entretien avec le superviseur à l'IPC et le Directeur de l'IPC, ou son représentant.

VII. Références bibliographiques :

- Bhatt, S. et al. (2013) The global distribution and burden of dengue. *Nature* 496, 504–7
- Guzman, M. et al. (2010) Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol* 8, S7–16
- Mackenzie, J.S. et al. (2004) Emerging flaviviruses: the spread and resurgence of Japanese encephalitis, West Nile and dengue viruses. *Nat Med* 10, S98–109
- Sabchareon, A. et al. (2012) Protective efficacy of the recombinant, live-attenuated, CYD tetravalent dengue vaccine in Thai schoolchildren: a randomised, controlled phase 2b trial. *Lancet* 380, 1559–1567